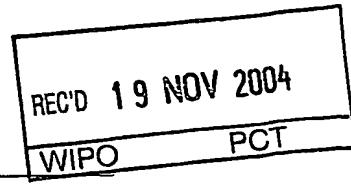




PCT/FR2004/002158

13 SEP. 2004



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 18 AOUT 2004

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

SIEGE
INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE
26 bis, rue de Saint Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

BEST AVAILABLE COPY

REMISE DES PIÈGES
DATE 20 NOV 2003
LIEU 75 INPI PARIS 34 SP
N° D'ENREGISTREMENT 0313604
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI
DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 20 NOV. 2003

Vos références pour ce dossier
(facultatif) DBo/VS-BFF030434

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

page 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 @W / 03/03

NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE
CABINET PLASSERAUD
65/67, rue de la Victoire
75440 PARIS CEDEX 09

Confirmation d'un dépôt par télécopie

N° attribué par l'INPI à la télécopie

NATURE DE LA DEMANDE

Cochez l'une des 4 cases suivantes

Demande de brevet

Demande de certificat d'utilité

Demande divisionnaire

Demande de brevet initiale

ou demande de certificat d'utilité initiale

N° _____ Date _____

N° _____ Date _____

Transformation d'une demande de brevet européen Demande de brevet initiale

N° _____ Date _____

TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)

COMPOSITION AMYLACEE FILMOGENE

DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE

Pays ou organisation

Date _____ N° _____

Pays ou organisation

Date _____ N° _____

Pays ou organisation

Date _____ N° _____

S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»

DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)

Personne morale Personne physique

Nom
ou dénomination sociale

ROQUETTE FRERES

Prénoms

Forme juridique

Société Anonyme

N° SIREN

13 517 200 054

Code APE-NAF

1111

Domicile
ou
siège

Rue

16 211 316 LESTREM

Code postal et ville

FRANCE

Pays

Française

Nationalité

Française

N° de téléphone (facultatif)

N° de télécopie (facultatif)

Adresse électronique (facultatif)

S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»

Remplir impérativement la 2^{me} page

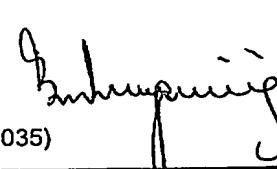
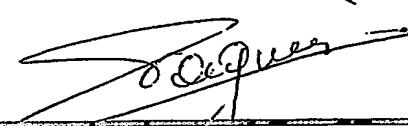
**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 2/2

BR2

REPRISE DES PIÈCES	Réervé à l'INPI
DATE	20 NOV 2003
LIEU	75 INPI PARIS 34 SP
N° D'ENREGISTREMENT	0313604
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI	

DB 540 W / 210502

6 MANDATAIRE (Il y a lieu)		
Nom		
Prénom		
Cabinet ou Société		Cabinet PLASSERAUD
N °de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		
Adresse	Rue	65/67, rue de la Victoire
	Code postal et ville	75009 PARIS
	Pays	FRANCE
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		
7 INVENTEUR (S)		Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques.
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt
		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques
		<input type="checkbox"/> Requise pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenu antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) : AG <input type="checkbox"/>
10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS		<input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences
Le support électronique de données est joint		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe		
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes		
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		 Didier BOULINGUIEZ (CPI 921035)
		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI 

COMPOSITION AMYLACEE FILMOGENE

L'invention a pour objet une composition filmogène à base d'amidon ainsi qu'un procédé de pelliculage de formes solides pharmaceutiques, alimentaires, agricoles, et de préparation de films mettant en œuvre ladite composition.

On entend par formes solides au sens de la présente invention toute présentation de substances alimentaires, pharmaceutiques, cosmétiques, chimiques ou agrochimiques, sous forme par exemple de comprimés, gélules, capsules, pellets, microsphères, granulés, semences, graines, etc...

Les amidons natifs et modifiés sont traditionnellement utilisés dans l'industrie pharmaceutique notamment en tant que diluant, agent désintégrant, liant, pour la préparation de comprimés, le remplissage de gélules. Les amidons natifs sont rarement utilisés pour le pelliculage, en raison principalement de leur caractère insoluble dans l'eau froide, ce qui nécessite obligatoirement une précuisson préalable de l'amidon afin de le solubiliser.

Le pelliculage de formes solides, en particulier de comprimés, est une opération fréquente qui vise à obtenir une protection physique et chimique du principe actif. Le médicament est ainsi protégé de son environnement (humidité, oxygène, lumière). Le pelliculage permet également de masquer le goût, l'odeur ou la couleur de ce principe actif, et permet aussi de modifier sa libération dans l'organisme en augmentant la résistance du comprimé aux sucs gastriques. Le pelliculage facilite l'ingestion des comprimés, améliore leur apparence et leur intégrité mécanique. La plupart des formes solides peuvent être pelliculées : comprimés, gélules, capsules, granulés.

Le pelliculage consiste en l'application d'une composition liquide filmogène par exemple sur des comprimés, cette composition devenant après séchage un film protecteur. L'agent filmogène idéal présente de préférence un poids moléculaire élevé, une viscosité faible, et une bonne adhésion au support. Il doit permettre l'obtention d'un film élastique, cohésif, adhérant à la forme qu'il revêt. Il est de préférence

soluble dans l'eau, l'eau étant le solvant préféré par rapport aux solvants organiques en raison de sa facilité d'utilisation.

Il existe sur le marché bon nombre de compositions filmogènes à base de polymères de cellulose, d'acrylate. On peut 5 citer en particulier l'hydroxypropyl méthylcellulose (HPMC) couramment utilisée pour le pelliculage de comprimés. L'on peut rencontrer certaines difficultés en utilisant ce type de polymères, telles que des problèmes d'adhérence aux supports, de craquage ou fissurage de l'enrobage, ou des phénomènes de 10 remplissage des gravures souvent présentes sur les comprimés (logos, dosages). De plus, l'HPMC présente l'inconvénient d'avoir un goût et/ou une odeur désagréable. Les polymères synthétiques sont en outre commercialisés à des prix assez élevés.

15 L'amidon est depuis longtemps utilisé en tant qu'agent filmogène dans l'industrie textile ou papetière. Les principales sources industrielles d'amidon sont, par ordre d'importance décroissante, le maïs, le blé, la pomme de terre, le manioc et la patate douce. En fonction de son origine, l'amidon présente 20 des variations de composition, en particulier en ce qui concerne les pourcentages d'amylose et d'amylopectine. L'amylopectine est la composante ramifiée de l'amidon où les unités d' α -D glucose sont polymérisées par des liaisons α D(1-4) et sont reliées avec des branchements en α D(1-6).

25 L'amylose est la composante linéaire de l'amidon, qui ne renferme pratiquement que des liaisons α D(1-4).

Certaines variétés d'amidon, dites « waxy » sont 30 constituées essentiellement d'amylopectine. D'autres, dites « riches en amylose » sont constituées de plus de 50% et généralement de 70 à 75% d'amylose.

Les amidons riches en amylose sont connus depuis longtemps pour leurs propriétés filmogènes et ont toujours semblé supérieurs aux autres amidons dans cette application. Ils présentent toutefois l'inconvénient de nécessiter une mise en œuvre à haute température, c'est à dire environ 80°C pour éviter 35 que ces amidons ne rétrogradent. Ceci est particulièrement

gênant pour l'enrobage de formes solides puisque les équipements usuels de pelliculage ne sont pas prévus pour travailler à de telles températures. De plus, il faut veiller à ce qu'aucun point du circuit ne soit froid, ce qui occasionnerait une 5 gélification de la composition dans les circuits.

Les amidons riches en amylopectine ne sont pas utilisables en particulier dans les procédés de pelliculage en turbine, étant donné qu'on observe lors de leur utilisation une agglomération des centres à pelliculer entre-eux. Ce défaut rédhibitoire est très difficile à corriger, engendre un enrobage final hétérogène et incomplet, et impose des formulations complexes. Les amidons waxy sont en outre très visqueux en solution, ce qui explique probablement les difficultés de mise en œuvre qu'ils engendrent en pelliculage.

15 Le brevet WO 02/00205 décrit l'utilisation d'amidon riche en amylose acétylé et prégélatinisé pour l'enrobage de comprimés, la fabrication de capsules et de « caplets » (comprimés enrobés d'un film coloré épais ressemblant à une gélule). L'amidon comprend plus de 50% d'amylose et est de préférence issu du maïs.

Le brevet EP 1.245.577 dont la Demandante est titulaire décrit un procédé de préparation d'amidons riches en amylose prégélatinisés, et leurs applications en pelliculage, capsules molles, gélules, films rafraîchissants.

25 Le brevet WO 02/092708 décrit un procédé de préparation d'une composition filmogène, consistant en l'extraction en milieu alcoolique de l'amylose d'un amidon en comprenant plus de 50%. La composition filmogène comprend donc de l'amylose pure, et peut comprendre en outre un agent plastifiant.

30 Le brevet EP 945.487 décrit des films à base de dérivés d'amidon ou d'amylose, fabriqués à partir d'une solution d'éther hydroxypropyle d'amidon, la teneur en amylose de la matière brute initiale étant supérieure à 60%. En particulier, un amidon de pois ridé, comprenant environ 75% d'amylose, est utilisé.

35 Le brevet EP 1.024.795 décrit des mélanges d'amylose et d'éthylcellulose, l'amylose seule n'étant pas stable par rapport à la reprise en eau.

Bien que les propriétés filmogènes des amidons riches en amylose soient intéressantes, leur mise en œuvre reste assez contraignante en pratique, en raison de leur rétrogradation rapide au refroidissement. Ceci peut être évité en effectuant une pulvérisation à chaud de la solution filmogène, mais il existe alors un risque de bouchage des buses dû à la rétrogradation de l'amidon pendant la pulvérisation. Les solutions de pelliculage à base de polymères synthétiques sont actuellement préparées et pulvérisées à température ambiante. Il 10 serait donc très intéressant et beaucoup plus pratique en industrie de pouvoir disposer d'un amidon filmogène qui puisse être mis en œuvre à une température de travail la plus proche possible de la température ambiante, tout en restant stable dans ces conditions. On cherche également à pouvoir fabriquer un film 15 ou un pelliculage de forme solide qui soit imperméable à l'eau, permettant de formuler des enrobages barrière à l'eau ou à dissolution retardée. De même, le formateur recherche pour diminuer le temps de pelliculage, la matière sèche la plus élevée possible et une viscosité compatible avec la 20 pulvérisation par buse, ce qui peut poser problème lorsqu'on travaille avec des amidons riches en amylose, développant une forte viscosité en solution. L'idéal serait de pouvoir disposer d'une solution d'enrobage de matière sèche supérieure à 20% et de préférence voisine de 30%, présentant une viscosité 25 inférieure à 500 mPa.s à la température de travail. Ceci permettrait de s'affranchir de toute étape de chauffage et de maintien des solutions à chaud.

Il n'existe donc pas à l'heure actuelle de solution satisfaisante pour réaliser des films ou des pelliculages 30 satisfaisants à partir d'amidons comme seul agent filmogène, afin de pouvoir remplacer les polymères synthétiques assez coûteux.

Cherchant à pallier ce manque, la Demanderesse a alors réalisé de nombreux travaux visant à remplacer les polymères 35 synthétiques par une matière amylacée ne présentant pas les inconvénients des amidons précités.

Et elle a eu le mérite de trouver que ce but pouvait être atteint dès lors qu'on met en œuvre pour préparer une composition filmogène un amidon ou un mélange d'amidons dont la teneur en amylose est sélectionnée dans une plage particulière, comprise entre 25 et 45%.

La présente invention a donc pour objet une composition amyacée filmogène pour le pelliculage de formes solides ou la préparation de films caractérisée en ce qu'elle présente une teneur en amylose comprise entre 25 et 45%, de préférence comprise entre 30 et 44%, encore plus préférentiellement comprise entre 35 et 40%, et mieux entre 35 et 38% ces pourcentages étant exprimés en poids sec par rapport au poids sec d'amidon contenu dans ladite composition, et qu'elle comprend au moins un amidon stabilisé.

15

Pour préparer ladite composition filmogène, on peut utiliser des mélanges d'amidons de diverses origines de manière à régler la teneur en amylose entre 25 et 45%. On peut mélanger par exemple des amidons riches en amylopectine (dits « waxy ») 20 avec des amidons riches en amylose.

On peut par ailleurs utiliser des amidons présentant naturellement une teneur en amylose comprise dans la plage sélectionnée selon l'invention. En particulier, l'amidon issu de légumineuse peut convenir. Par « légumineuse » au sens de la 25 présente invention, on entend toute plante appartenant aux familles des césalpiniacées, des mimosacées ou des papilionacées et notamment toute plante appartenant à la famille des papilionacées comme, par exemple, le pois, le haricot, la fève, la fèverole, la lentille, la luzerne, le trèfle ou le lupin.

30 Cette définition inclut notamment toutes les plantes décrites dans l'un quelconque des tableaux contenus dans l'article de R. HOOVER et al. intitulé « Composition, structure, functionality and chemical modification of legume starches : a review ».

35 De préférence, la légumineuse est choisie dans le groupe comprenant le pois, le haricot, la fève et la fèverole.

Avantageusement, il s'agit de pois, le terme « pois » étant ici considéré dans son acceptation la plus large et incluant en particulier :

5 - toutes les variétés sauvages de « pois lisse » (« smooth pea »), et

10 - toutes les variétés mutantes de « pois lisse » et de « pois ridé » (« wrinkled pea ») et ce, quelles que soient les utilisations auxquelles on destine généralement lesdites variétés (alimentation humaine, nutrition animale et/ou autres utilisations).

15 Lesdites variétés mutantes sont notamment celles dénommées « mutants r », « mutants rb », « mutants rug 3 », « mutants rug 4 », « mutants rug 5 » et « mutants lam » tels que décrits dans l'article de C-L HEYDLEY et al. intitulé « Developing novel pea starches » Proceedings of the Symposium of the Industrial Biochemistry and Biotechnology Group of the Biochemical Society, 1996, pp. 77-87.

20 Selon une autre variante avantageuse, la légumineuse est une plante, par exemple une variété de pois ou de féverole, donnant des graines contenant au moins 25 %, de préférence au moins 40 %, en poids d'amidon (sec/sec).

25 Par « amidon de légumineuse », on entend toute composition extraite et ce, de quelque manière que ce soit, d'une légumineuse et notamment d'une papilionacée, et dont la teneur en amidon est supérieure à 40 %, de préférence supérieure à 50 % et encore plus préférentiellement supérieure à 75 %, ces pourcentages étant exprimés en poids sec par rapport aux poids sec de ladite composition.

30 Avantageusement, cette teneur en amidon est supérieure à 90 % (sec/sec). Elle peut en particulier être supérieure à 95 %, y compris supérieure à 98 %.

35 Selon une autre variante, la teneur en protéines de ladite composition est inférieure à 25 %, de préférence inférieure à 10 %, ces pourcentages étant exprimés en poids sec par rapport au poids sec de ladite composition. Cette teneur peut notamment être inférieure à 5 %, y compris inférieure à 1 %.

La teneur en amidon de la composition filmogène conforme à l'invention est comprise entre 10 et 90% en poids, de préférence entre 10 et 50%, et plus préférentiellement encore entre 10 et 30%.

5 L'amidon contenu dans ladite composition peut notamment avoir subi au moins un traitement de modification choisi dans le groupe comprenant les traitements chimiques, les traitements physiques et les traitements enzymatiques.

10 Les traitements chimiques comprennent en particulier toutes les opérations connues d'estérification, d'éthérification, de réticulation ou d'hydrolyse par voies acide ou oxydante.

15 Selon une variante préférée de l'invention, les traitements chimiques convenant particulièrement bien à l'obtention d'une composition filmogène sont les traitements dits de stabilisation que sont l'hydroxypropylation, l'acétylation, ces traitements pouvant éventuellement être complétés par une fluidification, par exemple par traitement acide. On obtient dans ce cas une composition filmogène qui présente des propriétés tout à fait semblables au polymère synthétique de référence : l'hydroxypropyl méthylcellulose. La composition selon l'invention comprend donc avantageusement au moins un amidon stabilisé, et de préférence un amidon hydroxypropylé présentant un degré de substitution (DS) de 0,2 maximum. On entend par DS au sens de la présente invention le nombre moyen de groupements hydroxypropyl pour 10 unités d'anhydroglucose. Ce nombre moyen est déterminé par les méthodes analytiques usuelles très connues de l'homme du métier.

20 Les traitements physiques comprennent en particulier toutes les opérations connues de précuison, de cuisson, d'extrusion, d'atomisation ou de séchage, les opérations de traitement par micro-ondes ou ultrasons, de plastification ou de granulation.

25 La composition filmogène conforme à l'invention peut avantageusement comprendre un ou plusieurs agents plastifiants. Cet agent plastifiant peut être choisi dans le groupe constitué notamment par le glycérol, le sorbitol et les anhydrides de

sorbitol, le polyéthylène glycol, le triéthylcitrate, le polysorbate, la cire de Carnauba, l'huile de ricin hydrogénée seuls ou en mélange entre eux.

Des teneurs en plastifiant comprises entre 2,5 et 30% conviennent bien, les pourcentages étant exprimés par rapport à 5 l'amidon contenu dans la composition filmogène.

La composition filmogène peut également comprendre tout additif approprié tel que arômes, colorants, opacifiants, lubrifiants, agents imperméabilisants couramment utilisés par 10 l'homme de l'art, ainsi que des substances actives par exemple pharmaceutiques.

Elle peut comprendre en outre de l'eau, et généralement des teneurs en eau comprises entre 10 et 90% en poids. De préférence, ladite composition comprend de 60 à 85% en poids 15 d'eau, et encore plus préférentiellement de 70 à 80% d'eau.

De bons résultats ont été obtenus avec des compositions filmogènes comprenant :

- 10 à 15% en poids d'amidon de pois stabilisé
- 1 à 2% en poids de plastifiant
- éventuellement environ 5 à 7% d'opacifiant

De très bons résultats ont été obtenus avec des compositions filmogènes comprenant :

- 10 à 15% en poids d'amidon de pois hydroxypropylé
- 1 à 2% de glycérol
- 5 à 7% de talc
- le complément à 100% étant de l'eau et autres additifs tels que colorants et/ou arômes.

La composition filmogène conforme à l'invention est 30 utilisée avantageusement pour le pelliculage de formes solides telles que : comprimés, gélules, capsules, pellets, granules, semences, de formes solides alimentaires telles que les biscuits, les céréales pour petit-déjeuner, les confiseries, pour préparer des capsules molles ou des gélules dures, ainsi 35 que pour la fabrication de films destinés à toutes applications

alimentaires, pharmaceutiques, agricoles, industrielles et autres.

Elle convient particulièrement bien pour la préparation de films contenant des principes actifs ou des films aromatiques encore appelés feuilles d'arôme. Il s'agit de feuilles très fines qui, placées sur la langue, fondent instantanément tout en diffusant un arôme, par exemple de menthe. Elle peut convenir également pour des applications pharmaceutiques ne nécessitant pas spécifiquement une fonte instantanée du film, comme la libération d'actifs éventuellement retardée par exemple ou la mucoadhésion.

Ainsi, une composition filmogène conforme à l'invention, présentant une viscosité inférieure ou égale à 500 mPa.s à 25°C et 10% de matière sèche permet de répondre au problème technique de la stabilité et processabilité aisée des compositions amylacées de l'art antérieur.

Les compositions d'amidons riches en amylose ou riches en amylopectine présentent toutes une viscosité telle en solution à 10% de matière sèche et 25°C qu'il est quasiment impossible de les utiliser dans les équipements usuels de pelliculage. C'est pourquoi la présente invention vise une composition amylacée filmogène apte au pelliculage de formes solides ou à la préparation de films, caractérisée en ce qu'elle présente une viscosité inférieure à 500 mPa.s à 25°C et 10% de matière sèche.

La viscosité au sens de la présente invention est une viscosité Brookfield déterminée au moyen par exemple d'un viscosimètre Brookfield RVF 100, en utilisant le mobile de l'appareil qui donne une lecture comprise entre 20 et 80% de l'échelle du cadran de l'appareil, à une vitesse de rotation de 100 tours par minute.

Selon une variante avantageuse, ladite composition amylacée présente une teneur en amylose comprise entre 25 et 45%, de préférence entre 30 et 44%, encore plus préférentiellement entre 35 et 40%, et mieux encore entre 35 et 38% en poids sec par rapport au poids sec d'amidon total.

La présente invention vise en outre un procédé de pelliculage de formes solides, caractérisé en ce qu'il comprend la pulvérisation d'une composition filmogène selon l'invention, sur un lit de noyaux en mouvement. La composition selon l'invention permet en effet de façon tout à fait avantageuse et nouvelle, une pulvérisation à température ambiante, c'est à dire de l'ordre de 20°C, ce que ne permettaient pas les compositions de l'art antérieur.

Elle concerne par ailleurs un procédé d'enrobage de formes solides caractérisé en ce qu'il comprend l'immersion des formes solides dans une composition filmogène selon l'invention, pour la réalisation de « caplets ».

Pour la réalisation du pelliculage de formes solides, on peut utiliser toute technique connue de l'homme du métier, telle que lit fluidisé, atomisation, pulvérisation, sphéronisation, en turbine de dragéification. A titre indicatif, on peut procéder comme suit : la composition filmogène est utilisée à une matière sèche de 10 à 30%, de préférence de 15 à 20%. Elle est éventuellement préalablement précuite à 90°C, et préchauffée à la température de pulvérisation souhaitée, généralement de l'ordre de 50 - 55°C. Le lit de comprimés est préchauffé à environ 55°C, et la composition filmogène est pulvérisée sur ce lit de noyaux en mouvement, en maintenant une température de l'ordre de 55°C.

Pour la fabrication de « caplets », l'on procède par exemple à l'immersion des comprimés mécaniquement ou à la main dans un bain contenant la composition filmogène selon l'invention.

Pour la fabrication de gélules, on peut utiliser un équipement conventionnel qui consiste à plonger des doigts métalliques dans la composition filmogène maintenue à température constante. Pour la préparation de capsules molles, on peut utiliser les techniques connues de fromage sur tambours, ou par extrusion.

Pour la fabrication de films et en particulier de feuilles d'arômes, on procède par exemple par étalement d'une épaisseur faible et constante de la composition filmogène sur

une surface plane ou cylindrique, suivi d'un séchage à température ambiante ou à chaud. L'on a obtenu des films de très bonne qualité comprenant en poids :

5

- 10 à 15% en poids d'amidon de pois hydroxypropylé prégélatinisé et/ou fluidifié,
- 1 à 3% de glycérol

10 L'invention sera mieux comprise à la lecture des exemples qui suivent, qui se veulent uniquement illustratifs et non limitatifs.

15 Exemple 1 : PELLICULAGE DE COMPRIMES

On évalue différentes compositions de pelliculage de composition suivante :

Tableau 1

Composé	Fonction	Marque	Référence
Amidon (cf. tableau 2)	Agent filmogène	Roquette	
Glycérol	Plastifiant	J.T Baker	7044
Talc poudre très fine	Opacifiant	Merck	Art. 8070
Dioxyde de titane	Opacifiant	Prolabo	
Eurocert Indigo carmine	Colorant	Warner Jenkinson	0036904
Eau déminéralisée	Véhicule		

Tableau 2

Nature de l'amidon	Type
Manioc, 20% amylose	Hydroxypropylé (degré de substitution DS = 0,2)
Pois, 35-39% amylose	Hydroxypropylé (DS = 0,2)
	Fluidifié acide Acétylé (DS = 0,021)
	Hydroxypropylé (DS = 0,2) fluidifié acide
Maïs waxy, 21% amylose	Prégélatinisé
Maïs riche en amylose (70%)	Prégélatinisé Hydroxypropylé
Mélange d'amidons waxy et riche en amylose, teneur en amylose du mélange 42%	Waxy natif et amidon riche en amylose hydroxypropylé (DS = 0,10)

5 Les comprimés à pelliculer sont des comprimés concaves de 10mm de diamètre, 330mg de moyenne, de composition : 99% mannitol PEARLITOL® 200SD et 1% de stéarate de magnésium.

10 On utilise le matériel suivant : bol double paroi en inox, mélangeur à pale IKA RW25W, homogénéisateur Ultra Turrax T25, pompe péristaltique, machine à enrober type lit d'air fluidisé, Glatt WSG 3V.

15 La solution d'enrobage à 20% de matière sèche comprend 12,5% d'amidon, 1,25% de plastifiant, 6,25% d'opacifiant (talc et dioxyde de titane), 80% d'eau, et une quantité négligeable de colorant.

20 La phase liquide est mélangée, l'amidon est ajouté à ce mélange, ensuite chauffé à 90°C. On ajoute le talc, et on maintient la solution sous agitation pendant 30 minutes à 90°C, puis elle est refroidie à la température de pulvérisation choisie.

Pour l'enrobage des comprimés, on préchauffe le lit de comprimés et l'équipement à 55°C. La pulvérisation de la solution filmogène est arrêtée quand 300 grammes ont été effectivement distribués.

25

La notation des formules se fait par comparaison entre les différentes formules testées avec +++ pour les meilleures performances et 0 pour les plus mauvaises.

Les viscosités mesurées sont des viscosités Brookfield, déterminées pour des solutions à 10% de matière sèche et à 25°C, au moyen par exemple d'un viscosimètre Brookfield RVF 100, en utilisant le mobile de l'appareil qui donne une lecture comprise entre 20 et 80% de l'échelle du cadran de l'appareil, à une vitesse de rotation de 100 tours par minute.

5 L'amidon waxy a généré du collage très rapidement et tout au long de l'enrobage, ainsi que la formation d'agglomérats. L'enrobage n'a donc pas pu se faire correctement, c'est pourquoi 10 aucune caractérisation du film et de son aspect n'ont été faites.

La gélification a écarté de la sélection les solutions à base d'amidons riches en amylose.

15 La viscosité trop élevée de la solution à base d'amidon de manioc hydroxypropylé l'a écarté également car elle ne permet pas de pulvériser de manière correcte.

La solution à base d'amidon de pois hydroxypropylé ne rétrograde pas même à température ambiante pendant plus de 24 heures.

20 L'ensemble des résultats est repris dans le tableau ci-après :

Tableau 3

Amidon	Type	Viscosité à 25°C et 10% MS (mPa.s)	Solidité du film	Aspect lisse	Toucher non collant	Absence d'agglomérats lors enrobage	Aspect enrobage
Amidon de pois (amylose 35/39%)	Hydroxypropylé (DS = 0,2)	++ (270)	+++	++	+++	+++	+++
	Hydroxypropylé (DS = 0,2) fluidifié	+++ (126)	+++	+++	+++	+++	+++
	Fluidifié Acétylé (DS = 0,021)	+++ (24)	+	+++	+++	++	+
Mais riche en amylose (70%)	Prégel	0	+++	++	+++	+	+++
	Hydroxypropylé (>500) (DS = 0,21)	(>500)					
Manioc, 20% amylose	Hydroxypropylé (DS = 0,2)	0 (>500)	-	-	-	+++	-
Mais waxy, 21% amylose	Prégélatinisé	(421)	nd	-	-	0	nd
Mélange d'amidons à 42% d'amylose	Waxy natif Mais riche en amylose hydroxypropylé (DS = 0,10)	++ (246)	++	++	+++	++	+++

Les amidons ou mélanges d'amidons présentant une teneur en amylose comprise entre 25 et 45% et au moins un amidon stabilisé montrent une nette supériorité pour une utilisation en tant qu'agent filmogène, par rapport aux amidons waxy ou aux amidons riches en amylose (plus de 45%). L'amidon de pois hydroxypropylé à un degré de substitution de 0,2 maximum éventuellement fluidifiée donne les meilleurs résultats. Cette solution a pu être pulvérisée à froid sur les comprimés ce qui est particulièrement avantageux et donne un meilleur aspect des comprimés qu'à chaud.

Exemple 2 : PREPARATION DE FILMS

15

On utilise le matériel suivant : bol double paroi en inox avec circulation interne d'huile pour le chauffage, mélangeur à pale IKA RW25W, mélangeur sous vide GUEDU type 4,5 NO, applicateur de film automatique.

20

Les solutions filmogènes testées ont la composition suivante :

Quantités en grammes	FORMULE 1	FORMULE 2
Amidon de pois 37% amylose, hydroxypropylé (DS = 0,20) prégalatinisé	67,5	
Amidon de pois 37% amylose, hydroxypropylé (DS = 0,20) fluidifié		67,5
Glycérol	9,0	
Arôme menthe	7,5	
Menthol	7,5	
Lécithine de soja	0,5	0,75
Saccharinate de sodium		2,5
Colorant (solution 1%)		1,5
eau	404	403,75

On mélange dans le bol inox l'eau, la glycérine, le colorant et le saccharinate de sodium pendant 5 minutes. L'amidon est ensuite ajouté et dispersé pendant 5 minutes. Le mélange est chauffé à 70°C et maintenu à cette température 5 pendant 10 minutes, puis transvasé dans le GUEDU préchauffé à 40°C et désaéré sous vide pendant 5 minutes. On solubilise ensuite le menthol dans l'arôme et la lécithine de soja, pour l'incorporer dans le GUEDU, le tout est mélangé sous vide pendant 10 minutes. La composition obtenue est étalée selon une 10 épaisseur de 0,4 mm sur une plaque de plexiglas au moyen de l'applicateur automatique de films. Le film obtenu est séché à température ambiante puis découpé à la dimension souhaitée pour former des feuilles d'arôme.

15 Les feuilles d'arôme obtenues avec ces deux formules présentent une solidité et une rigidité adaptée à leur conditionnement et aux manipulations. La dissolution en bouche est rapide, et l'impact aromatique élevé leur confère une fonction de rafraîchisseur d'haleine.

20 Avec les compositions de l'art antérieur telles qu'à base d'amidon de maïs riche en amylose (70%), natifs ou modifiés, il est possible d'obtenir des feuilles d'arôme présentant une texture voisine, mais les températures de mise en œuvre élevées indispensables pour éviter la rétrogradation de l'amidon et pour 25 permettre l'étalement de la solution filmogène, crée une évaporation importante de l'arôme : les feuilles d'arôme ne présentent plus d'impact aromatique et n'ont plus la fonction « rafraîchissante » recherchée.

30 Avec les compositions de l'art antérieur à base d'amidons à teneur élevée en amylopectine (amidons waxy, plus de 75% d'amylopectine, moins de 25% d'amylose), les films ne présentent pas la cohésion nécessaire : ils se fissurent au séchage.

35 Seules les compositions filmogènes présentant une teneur en amylose comprise entre 25% et 45% permettent l'obtention de feuilles d'arôme présentant la texture et l'impact aromatique souhaités.

REVENDICATIONS

1. Composition amylacée filmogène pour le pelliculage de
5 formes solides ou la préparation de films, caractérisée en ce
qu'elle présente une teneur en amylose comprise entre 25 et 45%,
de préférence comprise entre 30 et 44%, et encore plus
préférentiellement comprise entre 35 et 40%, ces pourcentages
étant exprimés en poids sec par rapport au poids sec d'amidon
10 contenu dans ladite composition, et en ce qu'elle comprend au
moins un amidon stabilisé.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en
ce qu'elle comprend au moins un amidon de légumineuse présentant
une teneur en amylose inférieure à 45%.

15 3. Composition selon l'une ou l'autre des revendications
1 et 2, caractérisée en ce que ledit amidon de légumineuse est
stabilisé.

20 4. Composition selon l'une quelconque des revendications
1 à 3, caractérisée en ce que ledit amidon de légumineuse est
fluidifié et/ou hydroxypropylé.

5. Composition selon l'une quelconque des revendications
1 à 4, caractérisé en ce qu'elle comprend en outre un
plastifiant.

25 6. Composition selon la revendication 5, caractérisée en
ce que ledit plastifiant est choisi dans le groupe constitué par
le sorbitol, le glycérol, le polyéthylène glycol, le
triéthylcitrate, le polysorbate, la cire de Carnauba, l'huile de
ricin hydrogénée, seuls ou en mélange entre eux.

30 7. Composition selon l'une ou l'autre des revendications 5
et 6, caractérisée en ce qu'elle comprend 10 à 15% en poids
d'amidon de pois stabilisé et 1 à 2% en poids de plastifiant.

35 8. Composition amylacée filmogène apte au pelliculage de
formes solides ou à la préparation de films, caractérisée en ce
qu'elle présente une viscosité inférieure à 500 mPa.s à 25°C et
10% de matière sèche.

9. Composition filmogène selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins une substance active pharmaceutique.

5 10. Procédé de pelliculage de formes solides, caractérisé en ce qu'il comprend la pulvérisation d'une composition filmogène selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 sur un lit de noyaux en mouvement.

10 11. Procédé d'enrobage de formes solides, caractérisé en ce qu'il comprend l'immersion des formes solides dans une composition filmogène selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.

15 12. Utilisation d'une composition filmogène selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 pour la fabrication de films, capsules, gélules.



26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08

Pour vous informer : INPI DIRECT

0 825 83 85 87
0,15 € TTC/min

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

N° 11235°03

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.../2...

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 210102

Vos références pour ce dossier (facultatif)		DB0/VS-FR0313604	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL			0313604
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
COMPOSITION AMYLACEE FILMOGENE			
LE(S) DEMANDEUR(S) :			
ROQUETTE FRERES			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :			
1 Nom		LEFEVRE	
Prénoms		Philippe	
Adresse	Rue	3600, Rue de Merville	
	Code postal et ville	15 19 61 61 01 HAVERSKERQUE	
Société d'appartenance (facultatif)			
2 Nom		FRANCOIS	
Prénoms		Alain	
Adresse	Rue	60, Rue de Barlin	
	Code postal et ville	16 12 11 31 11 DROUVIN LE MARAIS	
Société d'appartenance (facultatif)			
3 Nom		FACON	
Prénoms		Philippe	
Adresse	Rue	7, Résidence du Moulin	
	Code postal et ville	15 19 19 14 10 ESTAIRES	
Société d'appartenance (facultatif)			
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivie du nombre de pages.			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)			
Paris, le 30 juin 2004			
Didier BOULINGUIEZ (CPI-921035)			



26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08

Pour vous informer : INPI DIRECT

INPI Indigo 0 825 83 85 87
0,15 € TTC/min

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235*03

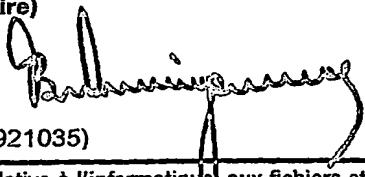
DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2.../2...

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

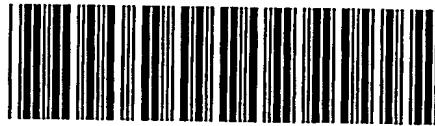
Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 210103



Vos références pour ce dossier (facultatif)		DB0/VS-FR0313604
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0313604
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
COMPOSITION AMYLACEE FILMOGENE		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
ROQUETTE FRERES		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
1 Nom		QUETTIER
Prénoms		Claude
Adresse	Rue	82, Avenue du Président Kennedy
	Code postal et ville	6519130 LAMBERSART
Société d'appartenance (facultatif)		
2 Nom		PARISSAUX
Prénoms		Xavier
Adresse	Rue	17a, Rue de Strasbourg
	Code postal et ville	61215110 ARQUES
Société d'appartenance (facultatif)		
3 Nom		
Prénoms		
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	511111
Société d'appartenance (facultatif)		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S)		
DU (DES) DEMANDEUR(S)		
OU DU MANDATAIRE		
(Nom et qualité du signataire)		
Paris, le 30 juin 2004		
 Didier BOULINGUEZ (CPI-921035)		

PCT/FR2004/002158



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.